

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 TIO

2.1.1 Definisi

TIO merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit glaukoma dan merupakan faktor risiko besar terjadinya glaukoma. TIO ditentukan oleh kecepatan produksi *aqueous humour*, tahanan terhadap aliran keluarnya *aqueous humour* dari mata dan tekanan pada *episclera venous*. Rentang TIO normal adalah 10-21mmHg (Jonas, *et. al.*, 2017)

2.1.2 Komponen Penentu TIO

1) Produksi *Aqueous humour*

Aqueous humour diproduksi lewat *processus ciliares* oleh sekitar 80 *corpus ciliare* yang terdiri dari epitel lapis ganda (berpigmen dan tanpa pigmen) dengan inti stroma dan kaya akan fenestrasi kapiler-kapiler. Epitel lapis ganda dibatasi oleh lapisan apikal sebagai barier antara darah dan *aqueous humour*. Epitel tanpa pigmen mengandung banyak mitokondria dan mikrofil sebagai tempat utama produksi *aqueous humour* lalu dikeluarkan oleh *processus ciliares* menuju ruang posterior. *processus ciliares* rata-rata dapat menghasilkan *aqueous humour* 2–3 μL /menit (AAO, 2019).

2) Tahanan aliran keluar *Aqueous humour*

Trabecular meshwork memiliki 3 komponen : *uveal*, *corneoscleral*, dan *juxtacanalicular*. *Juxtacanalicular meshwork* berperan sebagai tempat utama terjadinya tahanan keluarnya *aqueous humour* pada mata (AAO, 2019).

3) Tekanan *Episclera Venous*

Tekanan *episclera venous* akibat dari adanya penyakit atau faktor tertentu yang menyebabkan obstruksi pada aliran vena menuju jantung atau aliran darah arteri menuju ke sistem vena. Menurut persamaan goldman, kenaikan 1mmHg pada *episclera venous* dapat menyebabkan kenaikan 1 mmHg TIO (AAO, 2019).

2.1.3 Faktor yang mempengaruhi TIO

TIO dapat dipengaruhi beberapa hal antara lain :

1) Faktor yang meningkatkan TIO

- elevasi tekanan *episclera venous* (menahan nafas, memakai dasi terlalu kencang, melakukan manuver valsava)
- tekanan pada mata (*blepharospasm*, menggenggam kuat, memeras)
- peningkatan suhu tubuh : dapat meningkatkan produksi *aqueous humour*
- beberapa obat yang bukan untuk terapi glaukoma (antikolinergik, kortikosteroid, ketamine, topiramate, asam lisergat dietilamida)

(AAO, 2019)

2) Faktor yang menurunkan TIO

- senam aerobik
- obat anestesi
- metabolik atau asidosis respiratori : menurunkan produksi *aqueous humour*
- beberapa obat yang bukan untuk terapi glaukoma (alkohol, heroin, marijuana (kanabis))

(AAO, 2019)

3) Waktu

Waktu dapat mempengaruhi produksi *aqueous humour* dan membuat terjadinya peningkatan TIO. Pada umumnya peningkatan ini puncaknya terjadi pada saat tidur dini hari (AAO, 2019).

2.1.4 Pengukuran TIO

Pengukuran TIO didapatkan dari tekanan yang dihasilkan dari keseimbangan dinamis produksi *aqueous humour* dan drainase dari mata ditransmisikan secara merata ke lapisan luarnya, di sklera dan kornea. TIO ditentukan oleh gaya yang diperlukan untuk meratakan kornea dengan beban standar yang telah ditetapkan sebelumnya. Kornea akan lebih menjorok ketika TIO rendah dan cenderung lebih tahan terhadap perubahan ketika TIO lebih tinggi. (Choplin, *et. al.*, 2013).

Pengukuran TIO dapat dilakukan dengan tonometer. Instrumen paling tua dan paling sederhana adalah tonometer Schiotz (gambar 2.1). Tonometer ini relatif sederhana (tidak memerlukan alat tambahan dan tidak perlu listrik) dan murah. Tetapi, tonometer ini hanya bisa digunakan pada pasien dengan posisi terlentang dan memerlukan anastesi topikal pada mata, dan pengukuran dapat terpengaruh oleh rigiditas sklera (Choplin, *et. al.*, 2013).



(Neil, *et. al.*, 2013)

Gambar 2.1
Tonometer Schiotz

Tonometer yang paling akurat saat ini yang digunakan untuk mengukur TIO adalah tonometer applanasi Goldmann (gambar 2.2) (Choplin, *et. al.*, 2013). Tonometer applanasi Goldman paling sering digunakan pada pasien dengan ketebalan kornea rata-rata. Pengukuran dengan tonometer applanasi Goldman tergolong aman, mudah dilakukan, paling sering ada di fasilitas kesehatan, dan yang sekarang paring sering digunakan untuk pelatihan klinik. Penggunaannya yaitu dilekatkan ke slitlamp kemudian mengukur gaya yang diperlukan untuk meratakan daerah kornea tertentu. Pemeriksa akan melihat perataan melalui gambar prisma terpisah seemisirkular. Dengan *ocular pulse* hingga antara tepi semisirkular saling menyentuh (AAO, 2019)

Tonometri applanasi Goldman tidak dapat digunakan pada situasi tertentu seperti kornea yang terlalu tipis, edema pada kornea yang terlalu tinggi, dan jaringan parut lainnya. Ketidateraturan permukaan dapat mempersulit titik akhir pertemuan tepi setengah lingkaran. Hal tersebut dapat mengurangi akurasi nilai TIO (AAO, 2019).



(Neil, *et. al.*, 2013)

Gambar 2.2
Tonometer Aplanasi Goldman

2.2 Glaukoma

2.2.1 Prevalensi glaucoma di Indonesia

Berdasarkan *International Agency for the Prevention of Blindness*, jumlah penderita glaukoma menurut region benua, Asia Tenggara berada di peringkat ketiga dengan 552.556. Peringkat pertama yaitu Asia Selatan dengan 1.291.268 penderita, kemudian disusul yang oleh peringkat kedua yaitu Asia timur dengan 1.228.471 penderita, kemudian disusul oleh beberapa benua lain seperti pada gambar 2.3. Pada negara dengan pendapat tinggi, penderita glaukoma cenderung lebih sedikit (Kemenkes, 2019).

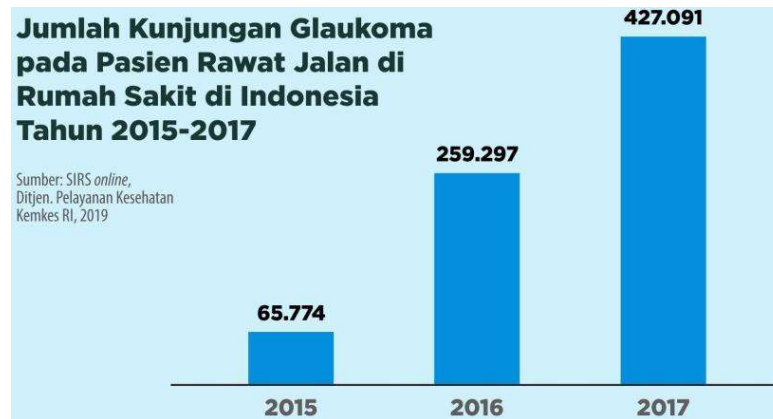


(Kemenkes, 2019)

Gambar 2.3
Grafik jumlah penderita glaukoma berdasarkan regional benua tahun 2015

Berdasarkan aplikasi rumah sakit *online* (SIRS *online*), Jumlah kunjungan pada pasien rawat jalan di rumah sakit di Indonesia tahun 2015-2017 cenderung menunjukkan peningkatan seperti pada gambar 2.4. Pada tahun 2017, angka kunjungan pasien rawat jalan 427.091 kunjungan. Ini lebih tinggi

dibandingkan dengan tahun sebelumnya yaitu 2016 dengan jumlah 259.297 kunjungan dan tahun 2015 dengan jumlah 65.774 kunjungan (Kemenkes, 2019).



(Kemenkes, 2019)

Gambar 2.4
Grafik jumlah kunjungan glaukoma pada pasien rawat jalan di rumah sakit di Indonesia tahun 2015-2017

Berdasarkan SIRS *online*, Jumlah kasus baru glaukoma pada pasien rawat jalan di rumah sakit Indonesia tahun 2015-2017 cenderung mengalami peningkatan, seperti pada gambar 2.5. Jumlah pasien kasus baru pada tahun 2017 adalah 37.135 pasien laki-laki dan 43.413 pasien perempuan. Ini cenderung lebih tinggi dibanding tahun sebelumnya yaitu 2016 dengan 30.237 pasien laki-laki dan 37.995 pasien perempuan, dan tahun 2015 dengan 14.825 pasien laki-laki dan 17.202 pasien perempuan. (Kemenkes, 2019).



(Kemenkes, 2019)

Gambar 2.5
Grafik jumlah kasus baru glaukoma pada pasien rawat jalan di rumah sakit di Indonesia tahun 2015-2017

2.2.2 Definisi

Glaukoma adalah sekelompok penyakit yang didefinisikan oleh karakteristik neuropati optik yang progresif karena kerusakan *retinal ganglion cells* (RGC) yang mengakibatkan pelengkungan pada *optic nerve head* (ONH) dan terjadinya penurunan lapang pandang penderita (Ichhpujani, 2019).

2.2.3 Glaukoma Sudut Terbuka

Glaukoma sudut terbuka atau OAG dibagi menjadi Glaukoma Primer Sudut Terbuka atau *Primary Open Angle Glaucoma* (POAG) dan glaukoma sekunder sudut terbuka atau *secondary open angle glaucoma* (SOAG) (AAO, 2019).

1) Patofisiologi OAG

Pada glaukoma sudut terbuka, *aqueous humour* memiliki akses bebas ke *trabekular meshwork* dan *canal Schlemm* di sudut bilik anterior. Akibatnya, terjadi peningkatan aliran cairan dan menyebabkan peningkatan TIO (Jonas, *et. al.*, 2017).

2) POAG

POAG merupakan neuropati 10yper kronis yang progresif dan lambat dengan pola khas kerusakan *optic nerve* dan penurunan lapang pandang. Sejumlah faktor klinis memengaruhi kerentanan seseorang terhadap POAG, yang merupakan proses penyakit 10yperopia10rial yaitu peningkatan TIO, usia lanjut, ras, kornea sentral tipis, dan 10yperop keluarga glaukoma yang positif. POAG biasanya pada fase awal progresif lambat, dan tidak nyeri. Biasanya bilateral tetapi bisa sangat asimetris. Pasien mungkin 10yperopi tanpa gejala sampai tahap akhir penyakit di mana 10ypero penglihatan sentral terpengaruh (AAO, 2019).

Faktor risiko POAG adalah :

- TIO

Merupakan faktor risiko penting untuk glaukoma. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 30% -50% individu dalam populasi umum dengan neuropati 11 yper glaukoma atau kehilangan lapang pandang memiliki pengukuran TIO di atas 22 mmHg (AAO, 2019).

- ras

Prevalensi POAG di Amerika Serikat adalah 3-4 kali lebih besar pada orang Afrika keturunan atau etnis Hispanik daripada populasi yang berasal dari Eropa. Kebutaan dari glaukoma setidaknya 4 kali lebih sering terjadi pada orang kulit hitam daripada pada orang kulit putih. Selain itu, glaukoma terdiagnosis pada pasien kulit hitam pada usia yang lebih muda dan pada stadium lebih lanjut daripada pasien kulit putih. Glaukoma lebih mungkin berkembang pada pasien kulit hitam dengan hipertensi 11 ypero dibandingkan pada pasien kulit putih dengan hipertensi 11 ypero (AAO, 2019).

- *corneal central thickness* (CCT)

CCT) lebih tipis adalah faktor risiko penting untuk perkembangan penyakit pada individu dengan POAG dan untuk pengembangan glaukoma pada individu dengan hipertensi 11 ypero atau *ocular hypertension* (OHTN). Selain itu, CCT tipis dapat menjadi biomarker untuk kerentanan terjadinya penyakit glaukoma (AAO, 2019).

- sejarah keluarga yang positif

Pada sejarah keluarga yang positif, kemungkinan terjadinya POAG meningkat sekitar 3,7 kali lipat pada individu yang memiliki keluarga dengan 12yperop OAG (AAO, 2019).

- miopia

Miopia secara signifikan terkait dengan diagnosis glaukoma. Pada orang yang memiliki risiko 2 kali lebih tinggi terhadap perkembangan glaukoma tetapi tidak menemukan hubungan antara miopia dan kejadian glaukoma (AAO, 2019).

3) SOAG

SOAG terjadi akibat etiologi patologis dari sebuah penyakit atau interfensi yang dapat mempengaruhi resistensi pengeluaran *trabecular meshwork* seperti *pseudoexfoliation syndrome*, *pigment dispersion syndrome*, tumor intraokuler, inflamasi okuler, trauma, operasi, pemberian kortikosteroid (AAO, 2019).

2.2.4 Glaukoma Sudut Tertutup

Glaukoma sudut tertutup atau *angle-closure glaucoma* (ACG) dibagi menjadi glaukoma primer sudut tertutup atau *primary angle-closure glaucoma* (PACG) dan glaukoma sekunder sudut tertutup atau *secondary angle-closure glaucoma* (SACG) (AAO, 2019).

1) Patofisiologi ACG

Ciri khas ACG adalah aposisi atau adhesi iris perifer ke *trabecular meshwork*. Bagian sudut bilik anterior yang dipengaruhi oleh aposisi tersebut menjadi tertutup dan mengakibatkan drainase *aqueous humour* melalui sudut berkurang. Penutupan sudut dapat terjadi sementara dan intermiten (*appositional*) atau permanen (*synechial*) yang dapat dibedakan

menggunakan gonioskopi indentasi. TIO menjadi meningkat sebagai akibat dari tindakan mengurangi aliran air melalui *trabecular meshwork*. Secara konseptual, mekanisme penutupan sudut terbagi dalam dua kategori yaitu blok pupil dan tanpa blok pupil (AAO, 2019).

- blok Pupil

Blok pupil adalah penyebab paling sering terjadi penutupan sudut. Patofisiologi ACG sangat kompleks dan tidak sepenuhnya dipahami, tetapi blok pupil adalah penyebab paling mendasar pada ACG. Aliran air dari ruang posterior melalui pupil terhambat di antara lensa dan iris, dan obstruksi ini menciptakan gradien tekanan antara ruang posterior dan anterior, menyebabkan iris perifer membungkuk ke depan *trabecular meshwork* (AAO, 2019).

- non blok pupil

Terjadinya glaukoma akibat tekanan pada selain pupil misal pada iris ataupun lensa yang terdorong, terputar, atau tertarik ke depan. Setiap mekanisme yang mendasari ini biasanya dapat diidentifikasi dengan pemeriksaan komprehensif, termasuk gonioskopi (AAO, 2019).

2) PACG

PACG adalah glaukoma yang disebabkan oleh tertutupnya *trabecular meshwork* oleh pangkal iris di sudut bilik mata depan secara mendadak dan mengakibatkan TIO meningkat secara mendadak. Pasien mengeluh sakit kepala dan mual hingga muntah yang sering disalah artikan sebagai gejala penyakit *non-ocular*. PACG dibagi lagi menjadi suspek primer sudut tertutup atau *primary angle-closure suspect* (PACS), *primary angle-closure* (PAC). PAC dibagi lagi menjadi PAC akut dan PAC kronik dengan

manifestasi klinis yang berbeda. PACS adalah mata yang memiliki sudut ruang anterior yang menyempit atau sempit, tetapi tidak ada tanda-tanda elevasi TIO atau *synechial* anterior perifer atau kerusakan *optic nerve*. Mata PACS dengan panjang aksial yang lebih pendek juga berisiko menjadi PAC. Pada PAC akut, TIO naik dengan cepat sebagai akibat dari penyumbatan yang relatif tiba-tiba dari *trabecular meshwork* oleh iris. PAC akut biasanya dimanifestasikan oleh nyeri mata, sakit kepala, pandangan kabur, dan lingkaran cahaya berwarna pelangi di sekitar lampu. Peningkatan TIO ke tingkat yang relatif tinggi menyebabkan epitel kornea mengalami edema yang dapat membuat terjadinya gejala gangguan visual. Pada PAC kronis dapat terjadi setelah PAC akut di mana penutupan *synechial* tetap bertahan. Kejadian tersebut dikompromi oleh mata, akibatnya terjadi *asymptomatic* dengan penutupan sudut yang bertahap dan peningkatan TIO yang perlahan, dan baru bisa terlihat pada fase akhir. Biasanya, PAC kronis akan berlanjut menyebabkan kebutaan. (AAO, 2019).

Faktor risiko PACG adalah :

- ras

Ras Asia lebih rentan terjadi glaukoma primer sudut tertutup dibandingkan dengan ras lainnya tetapi tidak dapat ditentukan pada pasien kulit hitam atau kulit putih (AAO, 2019).

- jenis Kelamin

Glaukoma primer sudut tertutup 2 hingga 4 kali lebih sering terjadi pada wanita daripada pria. Studi-studi yang menilai data biometri mata telah menemukan bahwa wanita cenderung memiliki anterior yang lebih kecil segmen dan panjang aksial lebih pendek daripada pria (AAO, 2019).

- sejarah keluarga yang positif

Insiden glaukoma primer sudut tertutup meningkat pada kerabat tingkat pertama dari individu yang memiliki riwayat penyakit dengan prevalensi antara 1% dan 12%.. studi asosiasi genomewide melaporkan hubungan varian gen ABCC5 dengan penurunan ACD dan peningkatan risiko PACG (AAO, 2019).

- kegagalan refraksi

Prevalensi terjadinya glaukoma primer sudut tertutup lebih tinggi pada pasien dengan hiperopia dan miopia (AAO, 2019).

3) SACG Blok Pupil

SACG Beberapa faktor dapat menyebabkan blok pupil dan mengakibatkan terjadinya glaukoma sekunder sudut tertutup dengan blok pupil seperti induksi Lensa, *ectopia lentis*, dan *pseudophakic* (AAO, 2019).

4) SACG Non Blok Pupil

Beberapa hal dapat melakukan blok selain pupil dan mengakibatkan terjadinya glaukoma sekunder sudut tertutup non blok pupil yaitu neovaskular, *iridocorneal endothelial*, tumor, peradangan, detasemen retina non hematogen dan efektivitas uvea, trauma, induksi obat topiramid (AAO, 2019).

2.3 Kadar Gula Darah

2.3.1 Definisi

Kadar gula darah adalah kadar gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka. Kadar gula darah tersebut merupakan sumber energi utama bagi sel tubuh di otot dan jaringan (Slamet, 2018).

2.3.2 Macam pemeriksaan gula darah

Ada beberapa macam pemeriksaan gula darah yang dapat dilakukan, yaitu :

a) Gula Darah Sewaktu

Pemeriksaan gula darah yang dilakukan setiap waktu sepanjang hari tanpa memperhatikan makan terakhir yang dimakan dan kondisi tubuh orang tersebut. Pada tabel 2.1 terlihat pengukuran kadar gula darah sewaktu pada plasma vena apabila kurang dari 100 mg/dl dapat dinyatakan bukan, 100-199 mg/dl belum pasti, dan diatas 200 mg/dl dinyatakan pasti, sedangkan pada darah kapiler apabila dibawah 90 mg/dl dinyatakan bukan, 90-199 mg/dl belum pasti, dan di atas 200 mg/dl dinyatakan pasti (Slamet, 2018).

Tabel 2.1 Kadar gula darah sewaktu

Kadar Glukosa Darah Sewaktu						
				Bukan	Belum Pasti	Pasti
Kadar Glukosa Darah Sewaktu (mg/dl)	Plasma Vena			<100	100-199	≥200
	Darah Kapiler			<90	90-199	≥200

(Slamet, 2018)

b) Gula Darah puasa

Gula darah puasa adalah pemeriksaan gula darah yang dilakukan setelah pasien melakukan puasa selama 10-14 jam. Pada saat puasa, metabolisme glukosa dijaga lewat penyeimbangan yang baik melalui pelepasan glukosa endogen dan pemanfaatan glukosa dalam jaringan. Produksi glukosa dalam jaringan dipengaruhi *glicogenolysis* dan *gluconeogenesis* pada *hepar* dan *ren*. Glukagon berperan dalam pelepasan glukosa (*glicogenolysis*). Setelah terjadinya pelepasan glukagon, kemudian terjadi produksi glukosa endogen (*gluconeogenesis*). Gula darah puasa dipengaruhi pada setiap individu

berbeda-beda, dan itu dapat dipengaruhi oleh jenis kelamin, berat tubuh, dan umur. Pada tabel 2.2, terlihat pengukuran kadar gula darah puasa pada plasma vena apabila kurang dari 100 mg/dl dinyatakan bukan, 100-125 mg/dl dinyatakan belum pasti, dan di atas 126 mg/dl dinyatakan pasti, sedangkan pada darah kapiler apabila di bawah 90 mg/dl dinyatakan bukan, 90-99 mg/dl dinyatakan belum pasti, di atas 100 mg/dl dinyatakan pasti (Slamet, 2018).

Tabel 2.2 Kadar gula darah puasa

Kadar Glukosa Darah Puasa			
Kadar Puasa (mg/dl)	Glukosa Darah	Plasma Vena	Darah Kapiler
		Bukan	Belum Pasti
		Pasti	
		<100	100-125
		≥126	
		<90	90-99
		≥100	

(Slamet, 2018)

c) Gula darah 2 jam Post Prandial

Post prandial adalah periode saat setelah makan. Biasanya karbohidrat diasumsikan dalam makanan campuran dengan protein dan lemak dan terdiri dari 40-60% dari asupan makanan. Tingkat penyerapan karbohidrat dapat dipengaruhi oleh pengosongan lambung dan respon insulin, dan itu dipengaruhi juga oleh sejumlah faktor seperti bentuk kimia nutrisi (gula halus atau karbohidrat kompleks), sifat fisik (padat atau cair), waktu, dan status toleransi glukosa individu (Enzo, *et. al.*, 2016). Pemeriksaan gula ini adalah pemeriksaan gula yang dihitung 2 jam setelah pasien menyelesaikan makan. Pemeriksaan ini dilakukan bersamaan dengan Tes toleransi glukosa oral dengan beban glukosa 75 gram. Pada tabel 2.3 terlihat pemeriksaan kadar gula 2 jam post prandial apabila 100-144 mg/dl dinyatakan baik, 145-179 dinyatakan sedang, di atas 180 dinyatakan buruk (Slamet, 2018).

Tabel 2.3 Gula darah 2 jam post prandial

Kadar Glukosa Darah 2 Jam PP			
	Baik	Sedang	Buruk
Kadar Glukosa 2 Jam PP (mg/dl)	110-144	145-179	≥ 180

(Slamet, 2018)

2.4 DM

2.4.1 Definisi

DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (PERKENI, 2015). Kriteria diagnosis DM yaitu gula plasma puasa ≥ 126 mg/dl setelah tidak ada asupan kalori selama 8 jam atau Gula 2 jam pasca dengan Tes toleransi glukosa oral dengan beban glukosa 75 gram ≥ 200 mg/dl atau Gula plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl bila terdapat keluhan klasik DM seperti banyak kencing (poliuria) dan banyak minum (polidipsia) (Kemenkes, 2018).

2.4.2 Klasifikasi DM

Klasifikasi etiologi DM menurut WHO 2019 adalah sebagai berikut :

a) DM tipe I

Pada DM tipe I, terjadi destruksi pada sel beta pankreas (biasanya karena faktor imun) dan terjadi produksi insulin yang sedikit sehingga terjadi insufisiensi insulin. Meskipun DM tipe I sering terjadi pada masa kanak-kanak, onset dapat terjadi pada orang dewasa dan 84% orang yang hidup dengan DM tipe I adalah orang dewasa (WHO, 2019).

b) DM tipe II

DM tipe II adalah kasus DM yang paling sering ditemui. Ada 8 organ yang berhubungan dengan patogenesis DM II yang disebut dengan *omnius octet*.

Delapan organ tersebut antarlain :

1) Sel beta pankreas

Kegagalan sel beta yang menyebabkan penurunan sekresi insulin.

2) Liver

Pada penderita DM tipe II terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu gluconeogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh liver atau *hepatic glucose production* (HGP) meningkat.

3) Otot

Pada penderita DM tipe II didapatkan gangguan kinerja insulin yang multiple di intramioselular, akibat gangguan fosforilasi tirosin sehingga timbul gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa.

4) Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolysis dan kadar asam lemak bebas atau *Free Fatty Acid* (FFA) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di liver dan otot. FFA juga akan mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai *lipotoxocity*.

5) Usus

Glukosa yang ditelan memicu respon insulin jauh lebih besar dibanding kalau diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek incretin ini diperankan oleh 2 hormon *glucagon-like polypeptide-1* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotrophic polypeptide* atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). Pada penderita DM tipe-2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap GIP.

6) Sel alfa pankreas

Sel- α berfungsi dalam sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan HGP dalam keadaan basal meningkat secara signifikan dibanding individu yang normal.

7) Ginjal

Sembilan puluh persen dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran *Sodium Glucose coTransporter* (SGLT-2) pada bagian *convulated* tubulus proksimal. Sedang 10% sisanya akan di absorpsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urine. Pada penderita DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2.

8) Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obes baik yang DM maupun non-DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak.

(PERKENI, 2015)

c) DM Gestasional

DM gestasional adalah DM yang timbul selama kehamilan (WHO, 2019). Menurut ADA, DM gestasional biasa terdiagnosis di trimester kedua, dan pada umumnya di trimester ketiga dan dipisahkan dari DM tipe I dan DM tipe II, tetapi bila DM berkembang pada saat kehamilan trimester pertama dapat dianggap sebagai DM tipe II. (Whalen, *et. al.*, 2017).

